FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

N° 616

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(DIPLOME D'ETAT)

P A R

R I E U Michel

Né le 15 Octobre 1934 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le .....

ETUDE DE L'ACTION DU METHAMINODIAZEPOXIDE SUR LA REACTIVITE ET LE CONDITIONNEMENT ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE

Président : M. Léon MICHAUX, Professeur

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0024

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(DIPLOME D'ETAT)

P A R

R I E U Michel

Né le 15 Octobre 1934 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le .....

ETUDE DE L'ACTION DU METHAMINODIAZEPOXIDE SUR LA REACTIVITE ET LE CONDITIONNEMENT ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE

Président : M. Léon MICHAUX, Professeur

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Larocke (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.),Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN .....Léon BINET
Membre de l'institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
(Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	N
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
(Tenon	LORTAT-JACOB (J.L)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES(F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Cliniques des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SCULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
(Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(St-Antoine	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ..	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
(Prof. à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
(Prof. à titre personnel)	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
(Prof. à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
(Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
(Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
(Prof. à titre personnel)	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	OLIVIER (G)
	CABROL (C.)
	COUINAUD (G.)
	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch.
	BUSSER (F.)
	GOUYOU (Ch.)
	ORCEL
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch.
	POLONOSKI (J.), m. conf.
Biolcgie appliquée à l'Education Physique et aux sports	PIAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LABARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G)
	DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) , pr. s, ch.
	CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch.
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)

	MM.
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	THOYER-ROZAT(J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CHATELIN (C.L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CASTAIGNE (P.),m.conf.
	CATINAT (J.
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.

	MM.
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch.
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture ..	MOZZICONNACCI(P)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	GOUGEROT(L.), m. conf.
Physique médicale	pr. s.ch. KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
STOMATOLOGIE	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A.) m.c. agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
	ABOULKER (P.)
	AMELINE (A.) pr. s. ch.
	HUGUIER (J.)
	OLIVIER (C.)
Clinique chirurgicale	PADOVANI (P.)
	POILLEUX (F.)
	ROUX (M.)
	VERNE (J.M.)
	DOMART (A.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale.....	GRASSET (J.)
	MAYER (M.)
	RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique..	DESVIGNES (P.)
	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique...	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)
Médecine Légale	GAULTIER

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H.)

Melle CHAINTREUIL(G)

Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur ..... Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.)

FORGET (F.)

Melles LAURENT (H.)

LE NOIR (G.)

QUIEVREUX (E.)

-:-:-:-:-:-

A ma mère,
A ma soeur et mon beau-frère,
A mes neveu et nièces,

Ainsi qu'à toute ma famille.

A Monsieur le Professeur Agrégé Léon MICHAUX,

qui m'a fait le très grand honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur KOUPERNIK
Et à Monsieur le Docteur LELORD,

à qui je dois la matière de cette thèse,

Ainsi qu'à leurs Collaborateurs du
"Laboratoire du Conditionnement"

Mademoiselle AGATHON
Monsieur ROLLAND

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur FEVRE
Monsieur le Professeur DEBEYRE
Monsieur le Docteur EVEN
Monsieur le Docteur LAUNAY
Monsieur le Docteur WEILL
Monsieur le Docteur KLEIN

I N T R O D U C T I O N

Depuis les travaux de PAVLOV sur les réflexes conditionnés, l'observation du conditionnement, de ses modalités d'apparition et de ses modifications éventuelles sur l'influence de drogues psychotropes est apparu comme un élément de grand intérêt en ce qui concerne l'étude de ces dernières. Cependant cette méthode est d'un abord difficile chez l'homme car crée pour l'expérimentation animale, les techniques classiques ne peuvent être appliquées ici directement, sans inconvénients.

D'un autre côté, pour cette même étude, l'électroencéphalographie courante ne donne que des renseignements sommaires la plupart des travaux se bornant à signaler une augmentation de la synchronisation des tracés spontanés et l'apparition de signes paroxystiques après l'administration de certains produits.

La fusion de ces deux méthodes d'exploration des phénomènes neuro-psychiatriques, c'est-à-dire l'étude des réponses électro-encéphalographiques aux stimulations conditionnées constitue cependant, comme l'ont montré certains travaux, (1) (13) (15) (18), une expérimentation utile et d'application relativement aisée en psychopharmacologie, permettant :

D'étudier en les concrétisant sur un tracé, les réactions

électriques des centres supérieurs à des stimulations simples et combinées, sans que soit nécessaire l'apparition de signes périphériques cliniquement décelables.

De tenter d'analyser ce qui se passe dans les centres eux-mêmes.

De comparer les différentes formes de conditionnements entre plusieurs individus et chez un même individu, de les comparer dans le temps.

Au laboratoire du conditionnement (La Salpêtrière) dirigé par le professeur Léon MICHAUX, G. LELORD étudiant avec M. AGATHON et M. ROLAND a pu ainsi observer :

D'une part que ces médications ne modifient pas nécessairement le conditionnement (c'est ce qui se passe notamment chez certains sujets normalement adaptés dont le conditionnement reste identique avant et après traitement).

D'autre part que celles qui ont une action nette modifient le mode de conditionnement d'une façon qui diffère suivant les sujets (ces modifications dépendent en effet essentiellement du type du conditionnement observé avant l'administration de la drogue).

C'est pourquoi il nous a paru souhaitable d'étudier de cette façon l'action particulière du LIBRIUM, médicament maintenant utilisé en clinique courante et dont l'action spécialement anxiolitique et "anti-obsédante" nous a retenu.

Notre étude faite dans ce même laboratoire, dont nous remercions ici toute l'équipe pour son aide indispensable à la réalisation de cette thèse, comprendra trois parties :

La première sera consacrée à un bref rappel de la pharmacologie et de l'action clinique du LIBRIUM.

Dans notre deuxième chapitre nous essaierons de rappeler d'une manière aussi schématique que possible, ce qu'est le conditionnement, la technique d'enregistrement utilisée au cours de nos expériences et les critères de lecture des tracés accompagnés d'une part à titre d'indication des résultats obtenus précédemment au laboratoire dans différents syndromes mentaux et d'autre part à titre d'exemple, de certaines observations concernant notamment l'action de drogues comme le phénobarbital et l'imipramine.

Notre troisième partie sera la présentation des sujets examinés et l'exposé des résultats obtenus.
Mais la discussion du mode d'action de cette drogue sera volontairement réduite, car le travail que nous avons commencé se poursuit actuellement et les données en notre possession sont encore incomplètes et nécessitent un examen plus approfondi :

Dans l'état actuel de notre travail, nous avons pu mettre en évidence un effet net du LIBRIUM sur le conditionnement. Nous tenterons de décrire et de préciser cet effet, sans vouloir tirer des conclusions prématurées sur le siège anatomique précis où agit cette drogue et sans nous hasarder dès à présent à interpréter la signification psychologique ou psychopathologique des modifications des réflexes conditionnés que nous avons observées.

L E L I B R I U M

Dans cette première partie consacrée au LIBRIUM nous rappellerons :

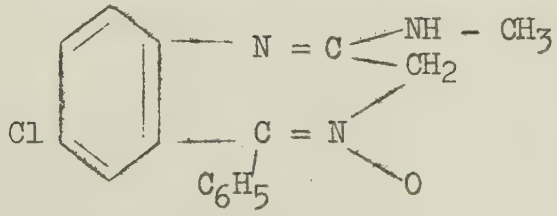
Les résultats de l'étude pharmacologique de ce produit effectuée par de nombreux auteurs.

Nous relaterons quelques expériences par lesquelles certains chercheurs ont tenté de déterminer le lieu anatomique, où se situe l'action de la drogue.

Nous résumerons l'action obtenue en clinique par le médicament et les indications qui en découlent.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Le LIBRIUM est une substance blanche, cristalline, très soluble dans l'eau qui répond à la formule :



C'est le chlorydrate de 7 chloro 2 Méthylamino 5 phényl 3 H-I-4 Benzodiazépine 4 Oxide.
Ou Méthaminodiazepoxide.

Toxicité : Aigue : La dose léthale 50 chez la souris est la suivante : per os : 720 mg./Kg.
La mort survenant par paralysie respiratoire.

Chronique : Chez le rat en croissance l'administration prolongée du produit per os, à la dose de 15 à 60 mg/kg. de LIBRIUM aboutit à une augmentation de l'appétit et une prise de poids plus importante par rapport à un lot témoin.

Action sur le Système Nerveux Central.

Action sur le comportement : le LIBRIUM diminue électivement chez les animaux méchants l'agressivité et l'irritabilité sans réduire l'activité. (Le singe : dose orale de 1 mg/kg.). Avec des doses plus élevées apparaissent successivement une sédation motrice, une ataxie, un effet hypnogène. L'action sur l'irritabilité du rat, provoquée par lésion cérébrale du septum lucidum est du même ordre.

L'action hypnogène est peu nette : 2 fois moins que le méprobamate. Mais on retrouve une potentialisation du sommeil dû au Phénobarbital et une prolongation du sommeil anesthésique dû au Thiopental, héxobarbital ou Ether.

Une action anticonvulsivante a été aussi mise en évidence sur les convulsions dues au Cardiazol,

Strychnine, électrochoc. Action supérieure à celle du Méprobamate et de la chlorpromazine, inférieure à celle du Gardénal sur les convulsions dues au Cardiazol.

En ce qui concerne l'effet hypotonifiant : Action "relax" étudiée par le test de FLEURY (animaux placés sur une grille en pente). Le méthaminodiazépoxide s'est révélé posséder une action hypotonique puissante et durable.

Action sur la douleur centrale : pas d'action retrouvée.

Action hypothermique et antipyrétique : action faible.

Autre action : Une légère action bradycardisante et hypotensive par voie intraveineuse à dose forte.

Une action de stimulation de l'appétit.

Métabolisme de la drogue :

Chez l'homme administration de 150 mg. du produit pendant deux jours de suite.
On note une montée progressive des taux plasmatiques non seulement pendant ces deux jours mais également pendant les deux suivants, puis une diminution lente pendant plusieurs jours qui accompagne une excrétion urinaire quotidienne correspondant à 1 % de la dose ingérée environ.

LIEU D'ACTION PRESUMEE DE LA DROGUE

Certains chercheurs ont tenté de déterminer en quel point de l'encéphale agissait la drogue.

On a pu ainsi montré que le LIBRIUM exerce une action dépressive sur la substance réticulée : chez le singe l'administration de ce produit s'oppose à l'activation de l'E.C.G. secondaire à l'excitation de la formation réticulée.

On pouvait de même penser que le LIBRIUM avait une action au niveau du système limbique (Rhinencéphale) qui est impliqué dans les réactions émotionnelles :
Ainsi en enregistrant chez le chat l'activité électrique d'électrodes insérées dans les parties antérieures et postérieures du Septum, de l'Amygdale et de l'Hyppoccampe on a constaté que le LIBRIUM à la dose I.V. de 10 mg/kg. a diminué la durée de décharge du Septum et de l'Hyppoccampe et diminué l'amplitude de la décharge de l'Amygdale (11).

ACTION CLINIQUE DU LIBRIUM

D'une manière générale le LIBRIUM s'est avéré réduire rapidement les états d'agitation et d'anxiété sans exercer d'effet hypnogène, sans diminuer l'activité intellectuelle et sans modification du fond mental.

Dans la névrose phobique : cette action anxiolithique diminue la tension affective et rend le malade accessible à la psychothérapie.

Dans la névrose hystérique . le produit ne modifie en rien l'état du malade.

Dans la névrose obsessionnelle : on obtient une réduction de l'anxiété qui accompagne les idées obsédantes sans que l'on sache pour autant si le LIBRIUM A UNE

ACTION DIRECTE SUR LE mécanisme obsédant.

Dans les états dépressifs : Il n'y a pas d'action antidépressive nette. Mais le LIBRIUM peut être intéressant à employer avec les thymoleptiques, car il semble réduire les dangers de suicide lors du retour à l'activité de ces malades.

Dans la Schizophrénie : Il peut être employé à titre de traitement adjuvant, semblant réduire une certaine tension anxieuse, sans modifier cependant le fond psychotique.

On a constaté certains effets secondaires au cours de l'emploi du LIBRIUM :

Une augmentation de l'acuité sensorielle, peut-être due à une simple levée des inhibitions, et qui éveille chez le sujet un intérêt accru pour son entourage.

Des rêves plus nombreux, mouvementés dont le souvenir reste très précis au réveil.

Une facilitation du sommeil et une régulation du rythme nyctéméral.

Parfois une stimulation psychique avec logorrhée, une stimulation de l'appétit amenant une prise de poids.

Par contre, on ne retrouve pas de syndrome de sevrage et en particulier pas de phase dépressive à l'arrêt du médicament.

Mais on a pu parfois se trouver face à des effets paradoxaux :

le LIBRIUM semblant lever certaines inhibitions on retrouve chez certains sujets l'apparition d'anxiété, de crises de rage, d'insomnie.
On a pu aussi relever chez certains malades des troubles du transit intestinal et des troubles de la miction.

De tout cela on a déduit des indications thérapeutiques :

Le LIBRIUM semblant être efficace dans (2) :

- Les états de tension psychique avec insomnie.
- Les états névrotiques avec anxiété
  impulsivités
  obsessions,
  avec une action sur les manifestations somatiques locales de l'anxiété (spasme de la déglutition, nausées, vomissements, gastralgies... oppressions thoraciques, troubles du système cardiaque). (3)
- Les états d'activité motrice exagérée (sénile, débile).
- Association aux thymoleptiques dans les dépressions.

L'emploi du LIBRIUM a été tenté aussi :

- Dans l'épilepsie, avec des résultats discordants. (1) (10),
- Dans l'alcoolisme (surtout chez l'alcoolique névrotique).(12)
- Dans les états mineurs de contractures musculaires (crampes, lombalgie). (9)

Au total le LIBRIUM a une action sur les syndromes où prédomine l'anxiété et cela d'autant mieux que ce facteur est plus net.

Cependant la suppression de la tension anxieuse des malades ne fait pas disparaître du même coup leurs problèmes psychologiques, elle permet cependant un abord plus facile de ceux-ci. C'est ainsi que l'action du LIBRIUM dans les états obsessionnels semble dûe plus à la diminution de la charge anxieuse des idées obsédantes dont le malade peut ainsi plus facilement s'évader qu'à une action directe sur le mécanisme de l'obsession elle-même. (7).

L'analyse du conditionnement, avant et après l'administration du médicament, selon la méthode que nous allons exposer maintenant, va ainsi nous permettre de tenter de préciser le mécanisme d'action du LIBRIUM, de manière plus objective.

L E C O N D I T I O N N E M E N T

Nous diviserons en trois parties ce second chapitre de notre exposé.

Dans la première, nous rappellerons l'évolution des théories sur le conditionnement.

Dans la deuxième, nous exposerons les techniques d'enregistrement utilisées dans nos expériences.

Dans la troisième, nous verrons les critères d'interprétation des tracés.

EVOLUTION DES THEORIES SUR LE CONDITIONNEMENT.

Est-il utile de rappeler qu'en obtenant sur le chien une sécrétion salivaire au moyen d'un stimulus au départ tout à fait étranger au domaine digestif, mais devenu actif à la suite d'une série d'associations avec le stimulus spécifique représenté par un repas, PAVLOV le premier réussit à démontrer qu'il était possible de créer des liaisons nouvelles dont les résultats sont des réponses qui présentent tous les caractères d'une réponse réflexe. Réponses dont l'aspect est sous la dépendance de phénomènes

de facilitation et surtout d'inhibition tant externe qu'interne.

Son oeuvre a ainsi éclairé d'un jour nouveau le problème des conditions d'adaptation montrant comment "au stock des réflexes absolus, limités, caractéristiques de l'espèce, s'ajoutent au gré des circonstances de nouveaux réflexes qui se maintiennent tant qu'ils sont avantageux et s'éteignent pour faire place à d'autres quand ilsne le sont plus". (19).

Les successeurs immédiats de PAVLOV, s'ils travaillèrent d'une manière de plus en plus précise les méthodes de conditionnement, les inhibitions, les facilitations, étudiant le symptôme, n'en éclairèrent pas pour autant les mécanismes sous-jacents et toutes leurs conclusions à ce sujet pour être intéressantes n'en restaient pas moins des hypothèses.

L'apport de la technique électroencéphalographique par DURUP et FESSARD en 1935 (2-3) a été à ce sujet considérable, étant peut-être le véritable trait d'union entre le symptôme et ce qui se passe au niveau des centres eux-mêmes :

En effet le blocage du rythme alpha est le témoin d'une mise en éveil de l'individu. Donc, si un stimulus (son) émis de nouveau seul (alors que sa répétition l'avait rendu préalablement indifférent) entraîne le blocage d'un tel rythme après son association avec un stimulus absolu (lumière), en peut dire que ce stimulus est "mis en condition" avant même l'apparition de tout symptôme cliniquement décelable.

L' E.E.G. permet ainsi d'observer à l'endroit où ils se produisent les phénomènes électriques qui accompagnent la formation du conditionnement.

Un nouvel apport fut en 1953 celui des POPOV avec leurs études des images consécutives (23).

Les images consécutives, c'est ce que chacun de nous peut

observer en fermant les yeux après avoir regardé une lumière d'intensité assez forte. Ces images qui s'offrent alors à nous, mouvantes dans leurs formes et leurs couleurs, n'étaient pour HELMHOLTZ qu'un phénomène rétinien, mais ce n'était déjà pas l'avis de PURKINJE qui distinguait l'éblouissement immédiatement consécutif à la lumière et les images suivantes qui dépendraient de l'état psychologique.

Or il est un fait qu'après une stimulation visuelle on note sur le tracé une série d'aplatissements entrecoupés d'amples fuseaux alpha, tandis que le sujet note l'apparition d'images consécutives dans son champ visuel

D'autre part, les POPOV (22) ont montré d'abord chez le lapin, ensuite chez l'homme que le conditionnement des phénomènes consécutifs était possible faisant apparaître leur correspondance électrique sur l'électroencéphalogramme, après l'émission d'un son seul :

Cela confirme pour ces auteurs l'existence d'une participation corticale à ce phénomène et la possibilité de tirer certaines conclusions psychologiques de l'aspect du tracé, d'après la faculté de remémorisation des sensations dont fait preuve le sujet.

Ces images consécutives paraissent donc amener quelque chose de nouveau dans l'exploration de l'activité cérébrale supérieure, en particulier "en ce qui concerne l'intégration de la sensation, la maturation de la perception et dans le domaine de la mémoire".

TECHNIQUE D'ENREGISTREMENT.

Les conditions d'examens doivent être les mêmes pour tous les sujets.

Un certain confort doit apporter la détente physique et psychique.

Les seules stimulations qui doivent impressionner le sujet doivent être celles que lui inflige l'expérimentateur : cette dernière condition restant la plus difficile à réaliser de manière correcte.

Tout cela exige une pièce isolée, loin de la salle d'enregistrement toujours bruyante, bien protégée contre les bruits et la lumière.
Un bon fauteuil où le sujet puisse adopter une position confortable à laquelle il devra se tenir pendant toute la durée de l'expérience (une demi-heure environ).
Des stimuli dont les caractéristiques ne risquent pas de varier d'un moment à l'autre, c'est-à-dire en ce qui nous concerne, un son et une lumière de tonalité et d'intensité immuables.

Ces stimuli sont au nombre de trois :
Un stimulus que sa répétition rend bientôt indifférent : ne provoquant plus un blocage de l'alpha. Pour ce faire, nous avons utilisé le son modéré d'une flûte animé à distance par un système pneumatique (durée de la stimulation : quatre secondes).
Un stimulus absolu, dont l'émission entraîne toujours une réaction d'arrêt. La lumière fournie par une lampe de 100 watts, dite à épiscope, placée à 80 cm. des yeux du sujet a été utilisée à cet effet (deux stimulations rapides en une seconde).
Un stimulus violent a été créé pour mettre en jeu le processus d'inhibition externe au cours d'un conditionnement (sonnette).
Les combinaisons ont été constituées de façon telle que l'on envoie un faisceau lumineux projeté à deux reprises pendant une

seconde précédé (une seconde 1/2), accompagné (une seconde) et suivi (une seconde 1/2) par le son qui chevauche donc la lumière.

L'appareil utilisé pour l'enregistrement est un appareil courant d'électroencéphalogramme donnant également l'enregistrement du rythme cardiaque et du réflexe psychogalvanique, dont l'étude permet de contrôler la correspondance des phénomènes neurovégétatifs du sujet avec le tracé électroencéphalographique.

On examine cinq dérivations dont les plus importantes sont l'antérieure qui renseigne sur les mouvements oculaires et les dérivations postérieures qui extériorisent le mieux le rythme alpha. Les électrodes étant placées :

- une au niveau de la région occipitale,
- deux au niveau de la région temporale,
- une dans la région frontale,
- une au vertex.

Malheureusement nous devons signaler que l'émotivité de certains de nos sujets et la fatigue qu'ils présentaient a provoqué de nombreux artéfacts. L'un et les autres ont pu rendre difficile la lecture de quelques tracés.

En outre, le sujet dispose de la possibilité d'indiquer par signalisation directe sur le tracé le temps pendant lequel il voit apparaître dans son champ visuel des images consécutives aux stimulations lumineuses.

Les sujets choisis étaient soit des adultes normalement adaptés, soit des "petits mentaux" : seuls malades sur lesquels le LIBRIUM employé isolément a une action clinique spectaculaire:

Au total notre groupe comprenait :

- Trois sujets normalement adaptés.

- Deux dépressions névrotiques réactionnelles avec note anxieuse importante.

- Deux névroses obsessionnelles.

- Une névrose de conversion.

- Un trouble caractériel.

- Un syndrome subjectif post-traumatique.

- Deux sujets dont les légers troubles psychiques sont compatibles avec une vie sociale normale.

Quatre séances sans médicament ont été prévues pour l'observation de la formation du conditionnement. Un protocole identique pour tous les sujets a été suivi de façon assez souple.

Quatre séances sous LIBRIUM ont été nécessaires pour observer quelles étaient les modifications apportées par la drogue au conditionnement.

PROTOCOLE SUIVI POUR LA FORMATION D'UN CONDITIONNEMENT SON - LUMIERE

PROTOCOLE GENERAL

Séance I	Séance II	Séance III	Séance IV
Extinction du son	Son	Combinaison	Combinaison
2 lumières	Son	Son	Son
2 sons à l'intervalle de 2'	Lumière	Son	Son
	Son	Combinaison	Combinaison
	Son	Combinaison	Combinaison
	Son	Son	Son
	Lumière	Son	Son
	Lumière	Combinaison	Combinaison
	Son	Son	Sonnerie
	Son	Combinaison	Combinaison
	Son		Son
	Lumière		Son
	Son		Combinaison
			Combinaison
3' au moins entre 2 lumières			Son
2' entre 2 sons			Combinaison

APRES LIBRIUM

Plusieurs sons (pour vérifier la stabilité du conditionnement) puis protocole de renforcement du Son par présentation alternée de Son et de Combinaisons.

Exemple : Combinaison
Combinaison
Son
Son
Combinaison
Son
quelquefois, ici, une lumière ou deux
Son
Son
Combinaison
Son

Pour les deux séances suivantes, en général même protocole que pour la séance précédente.

Pour la VIIIème séance : Introduction d'une inhibition extérieure représentée par une sonnerie.

Exemple : Son
Son
Combinaison
Combinaison
Son
Combinaison
Sonnerie
Combinaison
Son
Son
Combinaison
Combinaison
Son
Son
Son

En fait les protocoles n'ont jamais été suivis de manière rigide, et il y a eu de nombreuses variations dans le développement des expérimentations selon les sujets auxquels nous avions à faire.

CRITERE DE LECTURE DES TRACES

Avant de commencer l'étude des résultats il nous a paru bon d'exposer les critères sur lesquels nous nous basons pour tenter l'interprétation des tracés obtenus.

Nous allons donc voir d'une part quelles sont les réponses électriques aux stimulations, qui nous intéressent et leur aspect chez l'individu normal,

d'autre part, nous rappellerons les diverses modifications observées au cours d'expériences antérieures dans certaines maladies mentales.

Nous intéresseront donc :

Le rythme de base : Il est constitué chez le sujet au repos d'un rythme sinusoïdal classique fait d'ondes alpha de 10 cycles/sec. environ. L'ensemble du tracé étant bien synchronisé. Parfois vers la fin de la séance, on a pu voir apparaître un ralentissement de l'alpha et s'installer une phase de présommeil.

La réaction au son : L'extinction de la réaction d'arrêt au son doit apparaître au plus tard vers la 6ème ou 7ème stimulation. Le son devient alors un stimulus neutre dont la répétition n'entraîne plus de modification du tracé.

La réaction à la lumière : Stimulus absolu, la lumière entraîne toujours chez le sujet normal un blocage de l'alpha dont la durée est plus ou moins longue.

La réaction aux stimulations combinées : Au bout de trois ou quatre stimulations combinées, le son donne une réaction d'arrêt immédiate avant même l'émission du faisceau lumineux : c'est la première phase qui précède :

Le conditionnement : Au bout d'un certain nombre de stimulations combinées dont il convient de noter le chiffre, le son émis seul entraîne une réaction d'arrêt, il est donc conditionné puisqu'il reproduit à lui seul l'effet de la lumière. Avec la répétition du son ce conditionnement s'épuise mais il suffit de le réactiver pour le voir réapparaître. La plus ou moins grande facilité de cette réactivation est aussi un élément à observer. L'inhibition ou non du conditionnement après l'émission du stimulus violent qu'est le bruit de la sonnette doit être notée de même.

Enfin le dernier élément intéressant et non des moindres, est celui de la durée des images consécutives vues par le sujet après les stimulations visuelles comparées à la durée de la réaction d'arrêt reproduite sur le tracé.

Pour résumer sur un graphique tous ces éléments, et en faciliter la lecture, nous avons dressé les profils des tracés de chaque sujet en mettant :
en abcisse : la nature des stimulations,
en ordonnée : la durée des réactions d'arrêt qu'elles entrainent (1/2 cm. = 1 sec.),
la durée des images consécutives.

L'extrémité de chacun des points d'ordonnée étant reliée par une ligne dont la couleur diffère selon la nature de la stimulation, le tout donne un ensemble de courbes, dont l'aspect caractérise le type, disons "psychophysiologique" du sujet conditionné.

Muni de tous ces éléments il nous semble intéressant de rappeler brièvement ici quelles ont été les modifications du conditionnement observées dans le laboratoire au cours de travaux antérieurs dans divers syndromes mentaux :

C'est ainsi que dans l'hébéphrénie (4) le rythme de fond peut être rapide, de bas voltage ou au contraire le tracé peut présenter une hypersynchronisation. Plus marquante est l'extinction impossible au son et la réaction d'arrêt minime à la lumière qui peut même déclencher une bouffée d'alpha, tout cela réalisant un aspect paradoxal caractéristique dans les réponses aux stimulations combinées.

Chez les débiles homogènes dont le rythme alpha est ample, la réactivité au son est absente ou minime, le conditionnement se fait mal, les images consécutives sont peu nombreuses ou de courte durée : la réponse à la lumière s'épuise d'ailleurs du début à la fin de la séance (25).

Chez les déséquilibrés : La réaction d'arrêt aux combinaisons est brève, elle reste en dépit de cette brièveté stable et peut même s'accroître du début à la fin de chaque séance

Dans l'hystérie de conversion (14) : le rythme de base peut être assez lent, comme dans 6 % des névroses (15), l'extinction du son est rapide, le conditionnement est tardif, les images consécutives quelquefois absentes

et dans tous les cas leur durée est inférieure à celle de la réaction d'arrêt à la lumière.

Chez les obsédés (16-17) : Cette dernière réponse est par contre très stable du début à la fin de la séance, l'extinction au son est très lente, le conditionnement des images consécutives précoce, inextinguible, ces images sont souvent très longues, sans commune mesure de durée avec la réaction d'arrêt apparu sur le tracé après les stimulations. La sonnerie ne provoque pas d'inhibition, mais au contraire déclenche des salves d'images consécutives.

Chez les anxieux : Le tracé peut être plat, désynchronisé, difficile à lire, avec des artéfacts et à l'hyperpnée une nette amélioration mais un tracé très synchronisé peut s'accompagner d'anxiété.
Chez ces sujets, l'extinction du son est retardée, le conditionnement de la réaction d'arrêt est précoce. Les réactions d'arrêt sont souvent longues ainsi que les images consécutives. Le psychogalvanique enregistre des troubles importants de la sphère neurovégétative.

Dans les états dépressifs (mélancolique ou névrotique avec asthénie), l'extinction du son est retardée, les réponses électroencéphalographiques aux stimulations combinées sont brèves et surtout elles diminuent du début à la fin de la scéance, le conditionnement de la réaction d'arrêt est variable.

Ces données sont essentielles à connaître si l'on veut avoir une idée de l'action d'une drogue. En effet, le type du conditionnement sera plus ou moins modifié suivant son aspect observé avant l'administration du médicament :
Ainsi le profil d'un sujet normalement adapté peut ne révéler que

des modifications légères ou nulles (à moins que la drogue n'ait une action massive sur tous les sujets).
A l'opposé, le profil d'une personnalité pathologique révèlera des modifications nettes sous l'influence de certaines drogues (mais pas sous l'influence d'autres produits). Chacune de ces drogues elles-même agira sur telle ou telle partie des éléments du conditionnement analysés dans notre étude, ce qui permet d'envisager sur quel type de conditionnement (donc sur quel type de personnalité psychophysiologique) elle aura une action.

A titre d'exemple, nous pouvons citer deux drogues dont l'étude a été faite au laboratoire du conditionnement : le phénobarbital et l'Imipramine.

En ce qui concerne le phénobarbital, on observe une action globale et massive, avec une diminution de l'action prolongée électroencéphalographique, la diminution de la réaction d'arrêt aussi bien pour les réponses aux sons, aux stimulations combinées qu'aux stimulations inattendues. Toutes les réponses sont réduites à environ la moitié de leur valeur initiale.

En ce qui concerne l'Imipramine, on observe une action qui varie selon les tracés :

Certains présentent des réponses stables aux stimulations combinées, ils sont peu modifiés par l'Imipramine. Dans ce cas on note des variations diverses et peu systématisées: ici augmentation des réponses conditionnées, là diminution de la durée de toutes les réponses, là diminution des images consécutives.

Un autre type de tracé présente par contre une réduction marquée des réponses aux combinaisons son-lumière du début à la fin de chaque séance (ces tracés s'observent notamment dans les dépressions endogènes). Le Tofranil diminue nette-

ment ce phénomène. Il y a donc là une sorte d'électivité d'action de la drogue. Ce phénomène bien connu en clinique est retrouvé ici au niveau du conditionnement E.E.G.

C'est donc l'analyse individuelle des profils que nous allons effectuer avec l'étude du LIBRIUM que nous allons aborder maintenant :
Ainsi pour chaque tracé nous avons tenté de faire :

Avant LIBRIUM : Notre diagnostic du type psychophysiologique du sujet avec ses éventuelles incidences en pathologie. Ces conclusions pouvant ou non, ainsi que nous le verrons, concorder avec l'observation clinique, prise de façon indépendante et que nous rappellerons à ce moment.

Après LIBRIUM : Nous noterons les modifications éventuelles du tracé et du conditionnement.
Nous en tirerons des conclusions sur l'action présumée de la drogue.
Nous verrons alors si la clinique confirme ces résultats.

Chaque expérience relatée sera en outre accompagnée de la reproduction du profil moyen du tracé.
Pour certains sujets, le profil détaillé de toutes les séances pratiquées sera reproduit.

R E S U L T A T S D E L ' E X P E R I M E N T A T I O N

Avant d'aborder cette partie de notre travail, il nous paraît bon de rappeler que :

Pour chaque tracé, nous avons suivi un protocole d'analyse assez strict qui comprend les mesures des :

- Durée de la réaction d'arrêt au son : R.A.S.
- Temps de l'extinction de la réaction d'arrêt au son : Ext. R.A.S.
- Durée de la réaction d'arrêt à la lumière : R.A.L.
- Temps de la diminution de la réaction d'arrêt à la lumière du début à la fin de la séance :
- Durée des Images Consécutives à la lumière : I.C.
- Réaction d'arrêt conditionnée (durée) : R.A.C.
- Temps d'apparition du conditionnement.
- L'indice Image est:le rapport $\frac{\text{moyennes des durées des I.C.}}{\text{moyennes des R.A.L.}}$ qui permet de juger de l'ajustement des images aux réactions d'arrêt qui suivent les stimulations lumineuses.

Il convient de signaler que, pour rendre plus intelligible la lecture de nos résultats, nous avons rendu compte de la notion de durée par les termes de : "bref" et de "long", et de la notion d'apparition ou d'extinction des phénomènes par les termes de : "précoce" et de "tardif". Ces termes correspondent à des mesures

de temps précises dont les moyennes seront récapitulées dans un tableau à la fin de notre étude.

Enfin les conclusions "psychophysiologiques" que nous nous sommes attachés à faire pour chaque sujet, seront présentées ici sous notre propre responsabilité sans que nous voulions donner l'impression que nous remettons en cause le diagnostic clinique qui était déjà établi par d'autres soins que les nôtres.

H E G ...

AVANT LIBRIUM

Analyse du tracé : Tracé présentant un rythme alpha ample en fuseau, bien synchronisé.

Analyse du conditionnement :
R.A.S. : brèves
Ext. R.A.S. : précoces
R.A.L. : brèves
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de séance : nulle
I.C. : brèves
Apparition du conditionnement : précoce
Stabilité du conditionnement : +

Conclusions psycho-physiologiques :
La R.A.L. brève et l'absence complète de diminution des réactions d'arrêt à la lumière du début à la fin de la séance sont des signes d'extraversion.

Cliniquement :
Il s'agit d'un sujet normalement adapté pris comme témoin.

APRES LIBRIUM

L'aspect général du tracé est sans changement.

Le conditionnement : La durée des réactions d'arrêt à la lumière n'offre pas de changement (discrète augmentation).
On note une discrète amélioration de la stabilité du conditionnement.

Au total : effet minime du médicament.

Cliniquement :

Le sujet n'a noté aucun changement sur son état antérieur.

Tracé

R E N ...

AVANT LIBRIUM

Analyse du tracé : Tracé bien synchronisé, ample.

Analyse du conditionnement :
R.A.S. : longues
Ext. R.A.S. : précoce
R.A.L. : longues
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : nulle
I.C. : brèves
Apparition du conditionnement : précoce
R.A. au son conditionné : longues
Stabilité du conditionnement : -

Conclusions psycho-physiologiques :
On ne relève rien de bien particulier sur ce profil de conditionnement, sinon que lá brièveté des images consécutives par rapport à la réaction d'arrêt à la lumière est un signe d'extraversion et que, par contre, la précocité du conditionnement plutôt un signe d'intraversion.

Cliniquement :
Il s'agit d'un sujet normalement adapté qui présente cependant une certaine tendance à se replier sur lui-même.
Ce sujet était pris comme témoin.

APRES LIBRIUM

L'aspect général du tracé est sans changement.

Analyse du conditionnement : on observe une baisse de la réactivité au son.
Une baisse de la réactivité à la lumière. Plus importante que la diminution pourtant nette des images consécutives, ce qui entraîne un réajustement de la durée des I.C. à la durée de la R.A.L. "L'indice image" tend donc vers 1.
Le conditionnement reste sans changement.

Cliniquement : Ce sujet a observé une acuité sensorielle accrue : le contour des objets apparaît comme plus net, l'intérêt intellectuel pour l'entourage a augmenté.
En outre, on note des rêves très mouvementés.

Tracé

T O L ...

AVANT LIBRIUM

Analyse du tracé : bien synchronisé, rythme alpha riche, ample en fuseaux.

Analyse du conditionnement :
R.A.S. : longues
Ext. de la R.A.S. : tardive
La diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : précoce
I.C. : longues
R.A. au son conditionné : brèves
Apparition du conditionnement : tardif
Stabilité du conditionnement : -

Conclusions psycho-physiologiques :
La majorité des signes observés ici se rencontre chez les sujets anxieux. Cependant l'apparition tardive du conditionnement est plutôt en faveur d'un facteur dépressif de même que la diminution précoce de la R.A.L. au cours de la séance.

Cliniquement :
Il s'agit d'un sujet normalement adapté pris comme témoin, mais d'un tempérament anxieux qui se révèle particulièrement net aux périodes d'examens comme c'était le cas.

APRES LIBRIUM

L'aspect général du tracé n'a pas changé.

L'analyse du conditionnement : La réactivité au son est augmentée. La réactivité à la lumière est diminuée mais moins cependant que la durée des I.C. qui le sont considérablement, ce qui tend là encore à ramener à 1 le rapport "indice image".

Cliniquement :
Le sujet a ressenti une grosse baisse de son anxiété sans autres effets secondaires (si ce n'est cette sensation de contours des formes, plus nets).

Tracé

G E R ...

AVANT LIBRIUM

Analyse du tracé : bien synchronisé, d'amplitude faible.

Analyse du conditionnement :
R.A.S. : brèves
Ext. de la R.A.S. : tardive
R.A.L. : moyennes
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : précoce
I.C. : longues
R.A. au son conditionné : brèves
Apparition du conditionnement : tardif
Stabilité du conditionnement : --

Conclusions psycho-physiologiques :
Ce type de conditionnement a été observé chez les sujets instables. Certains éléments sont également observés chez les sujets "ressassants" (images longues, extinction du son lente).

Cliniquement :
Ce sujet mène une vie normale et a obtenu des succès universitaires brillants, mais un interrogatoire poussé a montré qu'il s'agissait en fait d'une personnalité très cyclothymique, hyperconsciencieuse, de type assez obsessionnelle.

APRES LIBRIUM

L'aspect général du tracé est inchangé.

Analyse du conditionnement : La réactivité au son est augmentée. La réactivité à la lumière est diminuée, mais moins cependant

que ne l'est la durée des I.C.
Ici encore le rapport "Indice Image" tend vers 1.
Le conditionnement reste sans changement.

Cliniquement :
Dans une première phase, l'activité intellectuelle et la capacité de travail s'est accrue.
On notait aussi de l'euphorie, une activité un peu exubérante, l'apparition de rêves (ce sujet disait ne jamais rêver auparavant).

Dans une deuxième phase : l'effet clinique du LIBRIUM s'est révélé très net mais paradoxal. Le sujet est devenu anxieux, l'insomnie s'est installée, les rares heures de sommeil étant peuplées de rêves angoissants.

Au total : Nette action clinique mais paradoxale du LIBRIUM.

Action spectaculaire sur l'aspect du profil du conditionnement avec :
Une baisse de la durée des réactions d'arrêt aux stimulations.
Un réajustement des Images consécutives.
Le profil du conditionnement après LIBRIUM apparaissant comme celui d'un sujet normalement adapté.

Tracé

L O R ...

AVANT LIBRIUM

Aspect général du tracé : bien synchronisé, en fuseau, amplitude moyenne de l'alpha.

Analyse du profil du conditionnement :
R.A.S. : brèves
Ext. R.A.S. : précoce
R.A.L. : longues
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : précoce
I.C. : longues
R.A. conditionnée : brèves
Apparition du conditionnement : précoce
Stabilité du conditionnement : ++

Conclusions psycho-physiologiques :
Dans ce profil, on relève des éléments déjà observés chez les anxieux (R.A.L. longues, I.C. longues). D'autres éléments sont plutôt observés chez les déprimés (diminution R.A.L. du début à la fin de la séance).

Cliniquement :
Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans très marquée par une déception sentimentale survenue l'année auparavant et plus récemment par un échec au baccalauréat.
Crises de larmes fréquentes et anxiété permanente, mésentente avec le milieu familial, sans que l'on puisse parler de dépression nécessitant une hospitalisation.

APRES LIBRIUM

L'aspect du rythme de base est inchangé.

Analyse du conditionnement :
La moyenne de la durée des R.A.L. est augmentée. Ceci est dû à une 5ème séance où les réactions d'arrêt à la lumière et les images consécutives ont été particulièrement longues (il ne semble d'ailleurs pas que le sujet avait commencé à absorber le produit).
Les séances qui suivent nous montrent au contraire une diminution appréciable de la réaction d'arrêt à la lumière et des images consécutives.
Le rapport $\frac{\text{I.C.}}{\text{R.A.L.}}$ (indice image) a donc tendance à se rapprocher de 1 au fur et à mesure des séances.

Au point de vue clinique, on a pu noter une amélioration tant de l'anxiété que des phénomènes dépressifs : ces derniers étant sans doute secondaires à la tension affective.
Chez ce sujet, le sommeil est facilité mais peuplé de rêves.

AU TOTAL : modification progressive et assez discrète du conditionnement au cours de la cure de LIBRIUM.

Amélioration nette de l'état clinique.

Tracé

D E L ...

AVANT LIBRIUM

Analyse du tracé : mal synchronisé, d'amplitude faible.

Analyse du profil de conditionnement :
R.A.S. : longues
Ext. R.A.S. : tardive
R.A.L. : longues (++)
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : nulle
I.C. : longues (+++)
R.A. conditionnée au son : longues
Apparition du conditionnement : tardive
Stabilité du conditionnement : +

Conclusions psycho-physiologiques :
Le seul élément manquant ici pour réaliser un profil du type de ceux que l'on rencontre chez les anxieux et l'apparition tardive du conditionnement (l'anxiété donne généralement un conditionnement précoce).
Dans ce cas particulier, rappelons que le conditionnement tardif a été observé dans des cas d'hystérie.

Cliniquement : Le malade est venu consulter dans le service pour des séquelles douloureuses à la suite d'un trauma crânien.

En février 1959 : accident de la voie publique avec trauma du crâne et une disjonction fronto-pariétale droite. Le malade sort de l'hôpital en mars 1959, mais il subsiste des cervicalgies et des céphalées permanentes en casque.

En décembre 1959 : le malade reprend son travail mais se plaint toujours de céphalées et de vertiges.

Actuellement : il y a toujours des céphalées, des douleurs cervicales, une impression de voile devant les yeux, une fatigabilité très rapide au travail, une fatigabilité, des insomnies fréquentes, son entourage notait en plus des modifications du caractère à type d'irritabilité.

APRES LIBRIUM

L'aspect du tracé est peu modifié, peut-être mieux synchronisé, l'amplitude du rythme de base étant légèrement accrue.

Analyse du conditionnement : spectaculaire transformation.
Les R.A.L. sont considérablement diminuées en durée.
La durée des I.C. est diminuée, dans des proportions encore plus larges.
En ce qui concerne les réactions conditionnées : elles sont plus longues et plus constantes.
Le rapport $\frac{\text{I.C.}}{\text{R.A.L.}}$ est égal à 1.

Cliniquement :
La prise journalière du médicament a considérablement amélioré l'état du malade qui est beaucoup moins anxieux, moins irritable.
Il travaille beaucoup mieux, plus longtemps.
On note moins de céphalées et de vertiges.

Au total : spectaculaire modification du profil du conditionnement.
Amélioration clinique appréciable.

Tracé

M U G ...

AVANT LIBRIUM

Analyse du tracé : Assez bien synchronisé, rythme de base d'amplitude moyenne.

Analyse du profil du conditionnement :
R.A.S. : brèves
Ext. R.A.S. : précoces
R.A.L. : brèves
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : tardive
I.C. : relativement longues
R.A. conditionnée au son : brèves
Apparition du conditionnement : précoce
Stabilité du conditionnement : -

Conclusions psycho-physiologiques :
Tracé assez peu caractéristique. La brièveté de la réaction d'arrêt à la lumière par rapport à la longueur des images se voit surtout chez les sujets anxieux ou "ressassants".

Cliniquement : Malade hospitalisé en juin 1961 dans le service du Professeur MICHAUX pour : "crampe des écrivains"
Antécédents : Marié, 4 enfants.
Mécanographe.
Il y a 2 ans, à la suite du décès de sa mère, fait un état dépressif qui dure une quinzaine de jours.
Six mois après, début des manifestations : crampe du biceps droit rendant l'écriture impossible.
Traitement essayé : relaxation, psychothérapie, rééducation de la main, changement de métier. Aucun succès.
Actuellement : Examen neurologique normal.

Lorsque le mal de écrit : le bras se met en abduction avec tendance de l'avant-bras à se mettre en extension et supination (contracture du biceps)
On note au point de vue anatomique un cubitus valgus droit.
La malade est mise au LIBRIUM (4 capsules par jour).

APRES LIBRIUM

Aspect du tracé : On note une discrète diminution de l'amplitude du rythme de base.

Analyse du conditionnement :
La réaction d'arrêt à la lumière est diminuée de moitié.
La durée des images consécutives est diminuée de près de 2/3.
Le rapport $\frac{\text{I.C.}}{\text{R.A.L.}}$ est pratiquement devenu égal à 1.
On ne note aucune modification en ce qui concerne la stabilité au conditionnement et la durée des réactions d'arrêt au son conditionné.

Cliniquement : La malade étant revue 3 mois après, aucune amélioration en ce qui concerne les crampes. Mais la malade est beaucoup moins troublée au point de vue affectif, moins anxieuse, pense beaucoup moins à ses troubles. Il n'y a pas d'effets secondaires au Librium chez ce sujet.

Au total : Modification du conditionnement en ce qui concerne la longueur des réactions d'arrêt à la lumière et des images consécutives.
Cliniquement : amélioration du cortège affectif qui entourait un trouble peut-être d'origine anatomique (cubitus valgus).

Tracé

Tracé

Z O L ...

AVANT LIBRIUM

Aspect général du tracé : bien synchronisé, alpha ample.

Analyse du profil du conditionnement :
R.A.S. : brèves
Ext. R.A.S. : précoce
R.A.L. : brèves
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : nulle
Durée des images consécutives : incompréhension totale du sujet en ce qui concerne leur signalisation.
R.A. au son conditionné : brèves
Apparition du conditionnement : moyenne
Stabilité du conditionnement : +++

Conclusions psycho-physiologiques :
Ce profil présente un ensemble de caractères rencontrés jusqu'à présent chez les déséquilibrés.

Cliniquement :
Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans hospitalisée dans le service du Professeur MICHAUX, pour "troubles du comportement réactionnels à des problèmes éducatifs et familiaux et une débilité légère".
Première enfance : en nourrice jusqu'à l'âge de 1 an.
Chez la grand-mère maternelle jusqu'à 5 ans.
A 5 ans, Sylviane est reprise par ses parents.
Naissance d'un petit frère.
Scolarité : Ecole Primaire : gros problèmes de discipline.
En apprentissage : renvoyée au bout de 15 jours.
Comportement familial : jalousie envers son jeune frère.

Mésentente avec les parents.
Elle commet quelques petit larçins : vols d'argent, friandises (vols désintéressés dont les produits sont jetés).

En mars 1962, Sylviane est placée comme "bonne à tout faire". Elle est renvoyée et hospitalisée parce qu'elle vole, ne fait pas le travail, cache la vaisselle sale, ne se lave pas.

A l'entrée dans le service, elle était un peu anxieuse. S'expliquait assez mal. On relevait un parasitisme mimique.
Le Q.I. était à 72. L'E.E.G. était normal.

APRES LIBRIUM (3 comprimés par jour)

L'allure générale du tracé est inchangée.

Analyse du conditionnement :
On peut tout juste noter une diminution des R.A.L.

Au point de vue clinique : On ne trouve aucune amélioration du comportement, si ce n'est une baisse de la tension anxieuse ; par contre on note de nombreuses difficultés avec les infirmières du service, des disputes avec les autres malades, des colères fréquentes.
Actuellement, cette jeune fille est toujours dans le service et va suivre un cours d'apprentissage pour devenir coiffeuse.
Pas d'effets secondaires.

Au total : Pas de modification du conditionnement.
Aucune transformation du comportement due au LIBRIUM.

Tracé

T R A ...

AVANT LIBRIUM

Aspect général du tracé : Assez bien synchronisé, d'amplitude moyenne. On note beaucoup de myogrammes qui perturbent la lecture.

Analyse du profil du conditionnement :
R.A.S. : moyennes
Ext. R.A.S. : tardive
R.A.L.:moyennes
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : nulle
Durée des I.C. : moyennes
R.A. au son conditionné : longue
Apparition du conditionnement : précoce
Stabilité du conditionnement : -

Conclusions psycho-physiologiques :
L'aspect général de ce profil semble être celui d'un sujet normalement adapté, avec une petite note anxieuse : au cours de la 4ème séance, les R.A.L. sont franchement longues de même que les I.C., éléments qui se voient surtout chez les sujets anxieux ainsi que l'absence de diminution de la R.A.L. au cours des séances.

Cliniquement :
Malade de 48 ans hospitalisée dans le service du Professeur MICHAUX pour dépression légère à forme anxieuse.
Antécédents : Parents maraîchers (toujours vivants), 2 frères.
Veuve depuis 1944. Une fille de 15 ans.
Exerce le métier de surveillante à la maison départementale de Nanterre.
En 1959 : Malaise avec perte de connaissance chez elle. Fracture

ouverte de la jambe gauche. Mauvaise consolidation en attitude vicieuse de la jambe. Marche avec des béquilles. Mise à la porte de son appartement et doit habiter dans une chambre au lieu même où elle travaille.

Depuis quelques mois : pleure, veut mourir, sentiment d'infériorité, angoisses importantes à son sujet, au sujet de sa fille.
Se plaint de céphalées, de perte de mémoire, de ne pouvoir retenir son attention.
Traitée sans grand succès par Tofranyl, Largactil, Equanil.

Dans le service : entre pour les mêmes symptômes.
Traitée pendant l'étude électroencéphalographique, avec 5 capsules de LIBRIUM par jour.

APRES LIBRIUM

Aspect général du tracé : même aspect.

Analyse du conditionnement :
Au cours des 5ème, 6ème et 7ème séances : les R.A.L. sont relativement longues, mais moins que ne l'est la durée des I.C.
Ici, par rapport aux séances sans LIBRIUM, le profil prend un aspect que l'on peut voir chez les sujets anxieux.
D'autre part, loin de voir un réajustement des I.C. aux R.A.L., comme on avait pu le constater dans toutes nos autres expériences, le rapport $\frac{\text{I.C.}}{\text{R.A.L.}}$ augmente au contraire.
Le conditionnement lui-même reste stable.
Au cours de la 8ème séance, on note une diminution considérable des R.A.L., une diminution plus discrète de la longueur des I.C., l' "indice image" s'élevant encore.

Cliniquement : La malade, au cours de sa cure, devient moins triste, moins angoissée surtout.
A partir des deux dernières séances, elle devient euphorique, hypertonique, parlant beaucoup, encourageant les autres malades qu'elle prend sous sa protection.
La malade dit rêver la nuit.

AU TOTAL

Résultat paradoxal par rapport à ce qu'on a pu constater dans nos autres expériences faites sous LIBRIUM : le profil du conditionnement prenant un aspect assez inhabituel : en particulier augmentation de la longueur des I.C. et surtout augmentation du rapport $\frac{\text{I.C.}}{\text{R.A.L.}}$.

Cliniquement, on note par contre une amélioration spectaculaire de l'état du sujet.

Tracé

P I L ...

AVANT LIBRIUM

Aspect général du tracé : bien synchronisé, rythme alpha ample.

Analyse du profil du conditionnement :
R.A.S. : moyennes
Ext. R.A.S. : tardive
R.A.L. : moyennes
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : nulle
I.C. : n'ont pas été notées.
R.A. au son conditionné : relativement longues.
Apparition du conditionnement : précoce
Stabilité du conditionnement : instable (--)

Conclusions psycho-physiologiques : tracé pauvre en éléments, en particulier les images manquent.

Ce type de profil peut être rapproché de ceux observés souvent chez les sujets anxieux : caractérisé par l'apparition précoce du conditionnement, la longueur relative des réactions d'arrêt au son conditionné, et l'absence totale de diminution de la R.A.L. au cours de la séance.

Cliniquement :
Il s'agit d'une femme de 49 ans hospitalisée dans le service du Professeur MICHAUX pour état névrotique permanent sur fond psychasténique avec idées obsédantes.
Antécédents : Mariée, un fils de 24 ans.
Depuis la guerre de 1940-44 vit dans la crainte : Mari éthylique. Un frère fusillé. Un autre mort pendant les combats de la libération.
Depuis 1957 : Départ du fils en Algérie. Problèmes conjugaux,

entraînant une fatigue générale, des angoisses, crises de larmes, survenant quelques jours avant les règles.
Idées obsédantes (suicide, peur de devenir folle).

Septembre 1961 : Hospitalisée.

APRES LIBRIUM

Aspect général du tracé : sans changement.

Analyse du conditionnement :
On note une augmentation de la réactivité à la lumière et au son conditionné.
Le conditionnement devient lui-même plus stable.

Cliniquement :
On a observé une amélioration de l'état anxieux de la malade ainsi qu'une disparition de la majorité des idées obsédantes. Mais la malade reste triste, sujette à de nombreuses crises de larmes.
Aucun effet secondaire du médicament n'est observé chez ce sujet.

AU TOTAL

Modifications du profil du conditionnement en ce qui concerne la durée des réactions d'arrêt au son et à la lumière qui sont augmentées. Le conditionnement est plus stable.
Cliniquement : la malade est moins anxieuse.

Tracé

B A T ...

AVANT LIBRIUM

Aspect général du tracé : bien synchronisé, d'amplitude moyenne.

Analyse du profil du conditionnement :
R.A.S. : longues
Ext. R.A.S. : tardive
R.A.L. : moyennes
R.A. au son conditionné : longues
Apparition du conditionnement : précoce
Diminution de la R.A.L. du début à la fin de la séance : discrète
I.C. : moyennes
Stabilité du conditionnement : instable (--)

Conclusions psycho-physiologiques :
A part la diminution discrète de la R.A.L. du début à la fin de la séance (particulièrement nette au cours de la séance III), élément observé jusqu'à présent dans les débilités homogènes et dans les syndromes dépressifs, rien de caractéristique ne ressort de ce tracé.
En tous cas, la faible durée des R.A.L. et des Images Consécutives n'est pas habituelle chez les sujets anxieux ou obsédés (il convient de noter aussi le parfait ajustement des images par rapport aux réactions d'arrêt à la lumière).

Cliniquement :
Il s'agit d'une jeune fille de 22 ans hospitalisée dans le service du Professeur MICHAUX pour une dismorphophobie évoluant sur le mode obsessionnel et débilité légère.
En 1950 : déjà suivie dans le service pour retard scolaire et instabilité.
Le Binet Simon avait révélé un Q.I. à 80.

En 1961 : hospitalisation car la jeune fille se regarde continuellement dans un miroir : se trouve laide, ne veut pas sortir, ne veut plus travailler, crises de larmes fréquentes. Tout ce cortège depuis qu'un jeune homme l'a abandonnée.
Le contact est difficile, elle refuse de rester à l'hôpital.
Elle critique néanmoins ses idées de laideur.
E.E.G. normal.
Q.I. : 77.

APRES LIBRIUM

Analyse du tracé : sans changement.

Analyse du conditionnement :
Diminution de la durée des R.A.L. de près de moitié, et dans les mêmes proportions, de la durée des I.C.
Le rapport $\frac{\text{I.C.}}{\text{R.A.L.}}$ reste inchangé (on note même une légère inversion de ce rapport) : sensiblement égal à 1.
La stabilité du conditionnement est améliorée au cours des deux dernières séances, la durée des R.A. au son conditionné demeurant assez constantes dans leur durée.

Cliniquement :
On note une bonne amélioration de l'état anxieux.
La malade semble critiquer plus aisément ses idées (toujours présentes). Mais il apparaît chez ce sujet de violentes crises de rage qui se terminent par des pleurs, car elle ne veut plus rester à l'hôpital.
Aucun effet secondaire chez ce sujet.

AU TOTAL : Profil du conditionnement modifié en ce qui concerne la longueur des réactions d'arrêt à la lumière et la longueur des I.C.
Action clinique sur les phénomènes anxieux.

Tracé

Tracé

C A M ...

AVANT LIBRIUM

Analyse du tracé : mal synchronisé, plat.

Analyse du profil du conditionnement :
R.A.S. : brèves
Ext. R.A.S. : précoce
R.A.L. : longues
Diminution des R.A.L. du début à la fin de la séance : précoces
I.C. : longues
R.A. au son conditionné : brèves
Apparition du conditionnement : précoce
Stabilité du conditionnement : très instable (---)

Conclusions psycho-physiologiques :
La longueur des R.A.L., celle des I.C., la diminution précoce au cours des séances de la R.A.L., se voit surtout chez les sujets obsédés et anxieux, de même que l'apparition précoce du conditionnement.
Par contre, la brièveté des réactions conditionnées et l'instabilité du conditionnement se voient surtout chez les sujets déprimés ou déséquilibrés.

Cliniquement :
Il s'agit d'une malade hospitalisée dans le service du Professeur MICHAUX pour une dépression névrotique sur fond psychasténique avec manifestations obsessionnelles.
Antécédents : Malade de 48 ans.
Secrétaire.
Elevée dans un orphelinat.
Mariage à 22 ans. Une fausse couche à 34 ans.
Grossesse à 36 ans.

En 1955 : Après une grippe bénigne perd brusquement l'odorat et le goût (?).

En 1958 : Ménopause. Depuis cette date, très susceptible, "toujours sous pression". Crises de larmes fréquentes.

Actuellement : A la suite d'une erreur insignifiante dans son travail : insomnie, a peur qu'on la révoque (ce qui est faux).
Tracassée par des détails.

Dans le service : Nouvelle manifestation obsessionnelle : craint que la pâte conductrice placée sur le cuir chevelu pour l'électroencéphalogramme "n'ait atteint les centres nerveux et déterminé une insensibilité générale".

Traitement : Mise à 3 puis 4 puis 5 capsules de Librium par jour pendant 10 jours.

APRES LIBRIUM

Analyse générale du tracé : mieux synchronisé mais toujours plat.

Analyse du conditionnement :
Les R.A.L. sont discrètement diminuées.
Les I.C. sont légèrement diminuées dans leur durée.
Le rapport $\frac{\text{I.C.}}{\text{R.A.L.}}$ diminue mais reste encore assez éloigné de l'unité.
L'instabilité du conditionnement est toujours aussi grande.

Cliniquement :
On note une discrète amélioration : la malade est plus confiante envers le personnel du laboratoire. Mais elle reste néanmoins très craintive, envers tout ce qui rompt le cours habituel de son mode de vie. Isolée du reste des malades, elle ressasse des idées anxiogènes.

AU TOTAL : Légère modification du profil de conditionnement en ce qui concerne la durée des R.A.L. et des I.C.
Cliniquement : assez peu d'amélioration.

Tracé

RECAPITULATION DES RESULTATS OBSERVES SOUS LIBRIUM

- En ce qui concerne la REACTIVITE AU SON nous avons noté :

Chez 7 sujets : pas de modifications nettes (tendance générale cependant à l'augmentation de la longueur des réactions d'arrêt au son conditionné).

Chez 4 sujets : Nette augmentation de la longueur des réactions d'arrêt au son conditionné.

Chez un sujet : On note une diminution notable de la longueur des réactions d'arrêt.

- En ce qui concerne la REACTIVITE A LA LUMIERE nous avons noté :

Chez 8 sujets : une diminution de la longueur des réactions d'arrêt.

Chez 1 sujet : pas de modifications.

Chez 3 sujets : Une augmentation de la longueur des réactions d'arrêt.
(Cette constatation n'est pas entièrement valable en ce qui concerne un sujet : TRA... car, au cours de la 8ème séance, on observe là une considérable diminution de la longueur des R.A.L.).

- En ce qui concerne les IMAGES CONSECUTIVES on a noté :

Chez 9 sujets : une diminution de leur longueur.

Chez 1 sujet : (TRA...) On observe au contraire une augmentation de la longueur des I.C. sauf au cours de la 8ème séance où l'on retrouve une diminution

notable de leur longueur.

2 sujets n'ont pas noté la durée de leurs images consécutives.

- En ce qui concerne le RAPPORT "INDICE IMAGE" : $\frac{I.C.}{R.A.L.}$, on a noté :

Chez 7 sujets : Ce rapport tend à se rapprocher de l'unité, c'est-à-dire qu'il y a un réajustement de la longueur des images consécutives à celle de la réaction d'arrêt à la lumière.

Chez 2 sujets : Pas de modification (avant l'absorption du médicament, il y avait déjà un ajustement correct).

Chez 1 sujet : (TRA...) le rapport s'éloigne de l'unité.

2 sujets n'ont pas noté la longueur de leurs images.

- En ce qui concerne la STABILITE DU CONDITIONNEMENT :

Chez 5 sujets : le conditionnement devient plus stable.

Chez 6 sujets : on ne note pas de changement.

Chez 1 sujet (CAM...) : le conditionnement déjà instable tend à le devenir encore plus.

- En ce qui concerne l'ASPECT GENERAL DU TRACE STANDARD :

On note soit aucune modification sous LIBRIUM,
soit une meilleure synchronisation du tracé, et une baisse de l'amplitude du rythme de fond.

RECAPITULATION DES RESULTATS OBSERVES SOUS LIBRIUM

- En ce qui concerne la REACTIVITE AU SON nous avons noté :

Chez 7 sujets : pas de modifications nettes (tendance générale cependant à l'augmentation de la longueur des réactions d'arrêt au son conditionné).

Chez 4 sujets : Nette augmentation de la longueur des réactions d'arrêt au son conditionné.

Chez un sujet : On note une diminution notable de la longueur des réactions d'arrêt.

- En ce qui concerne la REACTIVITE A LA LUMIERE nous avons noté :

Chez 8 sujets : une diminution de la longueur des réactions d'arrêt.

Chez 1 sujet : pas de modifications.

Chez 3 sujets : Une augmentation de la longueur des réactions d'arrêt.
(Cette constatation n'est pas entièrement valable en ce qui concerne un sujet : TRA... car, au cours de la 8ème séance, on observe là une considérable diminution de la longueur des R.A.L.).

- En ce qui concerne les IMAGES CONSECUTIVES on a noté :

Chez 9 sujets : une diminution de leur longueur.

Chez 1 sujet : (TRA...) On observe au contraire une augmentation de la longueur des I.C. sauf au cours de la 8ème séance où l'on retrouve une diminution

notable de leur longueur.

2 sujets n'ont pas noté la durée de leurs images consécutives.

- En ce qui concerne le RAPPORT "INDICE IMAGE" : $\frac{I.C.}{R.A.L.}$, on a noté :

Chez 7 sujets : Ce rapport tend à se rapprocher de l'unité, c'est-à-dire qu'il y a un réajustement de la longueur des images consécutives à celle de la réaction d'arrêt à la lumière.

Chez 2 sujets : Pas de modification (avant l'absorption du médicament, il y avait déjà un ajustement correct).

Chez 1 sujet : (TRA...) le rapport s'éloigne de l'unité.

2 sujets n'ont pas noté la longueur de leurs images.

- En ce qui concerne la STABILITE DU CONDITIONNEMENT :

Chez 5 sujets : le conditionnement devient plus stable.

Chez 6 sujets : on ne note pas de changement.

Chez 1 sujet (CAM...) : le conditionnement déjà instable tend à le devenir encore plus.

- En ce qui concerne l'ASPECT GENERAL DU TRACE STANDARD :

On note soit aucune modification sous LIBRIUM,
soit une meilleure synchronisation du tracé, et une baisse de l'amplitude du rythme de fond.

TABLEAU COMPARATIF DES MOYENNES POUR LES CRITERES RETENUS

AVANT ET APRES METHAMINODIAZEPOXIDE

	R.A.S.		R.A.L.		D.I.		Ind.	D.I. / R.A.L.
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
CAM...	1,4	1,8	25	19,7	34	30	2	1,6
DEL...	4,7	7,1	63,8	33,5	92,2	33,5	1,46	1
GER...	1,1	2,3	15,5	16	31	17,5	2,5	1
LOR...	2,6	2,2	21,8	14,8	41	39,2	2	2,6
PIL...	2	4,8	11,2	16,1	-	-	-	-
REN...	9,9	2,26	31	13	22,3	13	1,4	1
HEG...	1,4	1,4	5,5	8,5	-	-	-	-
MUG...	1,6	2,2	12	7,1	26	9,1	2,16	1,2
TOL...	1,7	4,4	21,6	15,6	38,4	18,7	1,8	1,2
TRA...	3,3	3,9	23,3	16,5	29,4	37,4	1,27	2,26
ZOL...	1,8	1,7	6,4	4	-	-	-	-
BAT...	2	2,4	8,8	6,4	9,7	5,4	0,9	0,8

Il nous a semblé intéressant de dresser un tableau qui résume et mette en parallèle l'intensité d'action de la drogue sur le conditionnement et l'intensité de son action clinique selon le sujets, tout en sachant la part de subjectivité qui existe dans une telle appréciation.

		modification du conditionnement	action en clinique	Diagnostic clinique
Sujets menant une vie normale	HEG...	+	0	sujet normalement adapté
	REN...	++	+	R.A.S. "
	TOL...	+++	++	" (anxiété banale)
	GER...	+++	++	personnalité obsessionnelle
	LOR...	+	effet paradoxal +++	éléments dépressifs
Suivi dans le service	DEL...	+++	+++	syndrome subjectif des traumatisés du crâne
Sujets hospitalisés	MUG...	+++	+	crampe des écrivains - Anxiété
	ZOL...	0	0	troubles caractériels
	TRA...	-	++	dépression névrotique
	PIL...	±	+	"
	BAT...	++	+	névrose avec éléments obsessionnels "
	CAM...			

On peut tirer deux remarques de ce tableau :

Il semble exister un parallélisme entre les modifications du conditionnement et l'intensité d'action de la drogue en clinique.

L'action de la drogue et les modifications du conditionnement sont dans ces expérimentations plus importantes chez les sujets qui présentent "des problèmes", mais qui mènent une vie sensiblement normale, que chez les sujets dont l'état nécessite une hospitalisation.

On peut relever un cas paradoxal : TRA..., dont le profil du conditionnement se modifie sous LIBRIUM, de façon inverse à ce qu'on a pu observer au cours de nos autres expérimentations. Pourtant l'action clinique de la drogue a été assez spectaculaire.

C O N C L U S I O N

De ce travail il ressort que le LIBRIUM a une action certaine en ce qui concerne l'aspect du tracé électroencéphalographique standard, amenant chez certains sujets une synchornisation sensible des tracés accompagnée parfois d'une légère diminution de l'amplitude.

En ce qui concerne l'analyse des profils du conditionnement on a pu relever d'autre part :

Que le LIBRIUM n'agit pas sur tous les sujets : et il est intéressant de constater que d'une manière générale, c'est chez les sujets chez qui l'action clinique de la drogue a été la plus spectaculaire, que le conditionnement a été le plus modifié par rapport à ce qu'il était avant l'absorption du médicament.

Que le LIBRIUM agit surtout chez les sujets chez lesquels on retrouve des Images Consécutives longues et une disproportion nette entre la durée de ces images et la durée des réactions d'arrêt à la lumière.
La drogue agit de façon plus secondaire chez les sujets dont le conditionnement est instable.

Après LIBRIUM, on constate chez ces sujets :

- Une nette diminution de la longueur des images consécutives.
- Une diminution sensible de la réactivité à la lumière.
- Parfois une amélioration du conditionnement dans le sens de la stabilité et de la constance des réponses conditionnées au son.
- Mais l'action principale et presque élective de la drogue, est le réajustement de la longueur des images consécutives à celle des réactions d'arrêt à la lumière.

Le LIBRIUM corrige ainsi un déséquilibre que l'on retrouve surtout dans les profils des conditionnements des sujets anxieux et "ressassants" en augmentant peut-être certains processus d'inhibition interne au sens Pavlovien du terme.

Parallèlement l'action clinique du LIBRIUM apparaît comme particulièrement nette chez les anxieux et les obsédés.
Un phénomène intéressant est retrouvé chez certains malades, (surtout ceux dont la tendance est au repli sur soi-même) : c'est l'apparition de rêves, la sensation d'une acuité sensorielle grandement accrue (contours des formes plus précis, couleurs plus éclatantes) et un intérêt augmenté pour l'entourage : tout se passe comme si l'esprit libéré de ses idées obsédantes et anxiogènes, le sujet renaissait à la vie extérieure, de nouveau apte à en saisir les moindres détails.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur Léon MICHAUX

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

L I B R I U M

(1) ARMAYOR.- Nota previa del empleo del Ro 5-0690 y estudio electroencefalografico en la epilepsia.- Communication au VIème Congrès Espagnol de Neuropsychiatrie, Barcelone, 27 Avril 1960.

(2) DICK P. - Notre expérience du Librium dans le traitement des états de tension.- Médecine et Hygiène n° 472, 30 Août 1960.

(3) FIUME.- Etude clinique d'un nouveau médicament utilisé contre l'anxiété : Librium.- Journées médicales Latines, Paris, 4-8 Octobre 1960.

(4) FROMMEL Ed., FLEURY C., SCHMIDT-VINZKEY J., BEGUIN M. - De l'action pharmacodynamique d'un nouveau tranquillisant : le méthaminodiazépoxide (Librium) - Etude expérimentale.- Thème présenté à la Société Française de Pharmacodynamie et de thérapeutique (16 Novembre 1960).

(5) HOLLISTER L.E., MOTZENBECKER F.P., DEGAN R.O. - Withdrawal Reactions from Chlordiazepoxide (Librium).-"Psychopharmacologia", N° I (1961), p. 63-86.

(6) KOTHAUS.- Die himelektrischen Veränderungen durch psychopharmaco, inslesondere durch Librium, und dessen Klinische Wirksankeit.- Conférence faite à la 122ème réunion de la Société Rhénane de Psychiatrie, Dusseldorf, 31 Mai 1960.

(7) LAUDRAIN E.- Contribution à l'étude clinique du méthaminodiazépoxide (Librium).- Thèse en Médecine.

(8) RANDALL L.O. - Pharmacologia of Methaminodiazepoxide.- Diseases Nervous System, 1960 Vol. 21, p. 7-10.

(9) RECHENBERG H.K., SPIEGELBERG H.L.- Behandlhung des degeneratinen Rheumatisms mit Librium.- Schweiz Mediz. Wochenscheift, 9° 1121-24, 1960.

(10) SAMUEL C., KAIM M.D. and Ira N. ROSENSTEIN, M.D. - Anticonvulsivant Properties of a New Psychotherapeutic Drug.- Diseases of the Nervous System, Vol.21, Mars 1960.

(11) SCHALLEK William and KUENH Aff.- Effects of Psychotropic Drugs on Limbic System of Cat.- Proc.Soc. Exper.Biol. Med., p.105, (1960).

(12) TOBIN J.M., BIRD F.F., BOYLE D.E.- "Preliminary evaluation of Librium in the treatment of anxiety reactions".- Diseases of Nervous System, vol.XXI, Sect.II, N°3, p. 11-20, Suppl. Mars 1960.

(13) VINCENDEAU.- "Essai d'une médication anxiolytique".- 3ème Colloque International de Psychologie médicale, Lausanne 23-25 Septembre 1960.

C O N D I T I O N N E M E N T

E. E. G.

(1) ALEXANDER.- Congrès de Bâle : Symposium de psychopharmacologie.

(2) DURUP G. et FESSARD A.- L'E.E.G. de l'homme - Observations psychophysiologiques relatives à l'action des stimuli visuels et auditifs.- L'année psychologique, 1935, p. 1 à 32.

(3) DURUP G. et FESSARD A.- L'E.E.G. de l'homme - Données quantitatives sur l'arrêt provoqué par des stimuli visuels ou auditifs.- Compte-rendu Soc. Biol., 1936, p. 122 - p.756.

(4) HEUYER G., POPOV, LELORD G.- Etude E.E.G. des réponses aux stimuli simples et combinés chez des Schizophrènes adolescents.- Congrès International de Neuropsychiatrie, Zurich, 1957, IV, p. 123-124.

(5) HEUYER G., POPOV C., LELORD G.-
Conditionnement E.E.G. : - étude analytique de la réactivité E.E.G.
- application à la notion pavlovienne et force des processus nerveux.-
Revue de "Neuropsychiatrie Infantile et d'Hygiène mentale de l'enfance", Sept.-Oct. 1958, n° 9-10.

(6) H. JASPER et SCHAGASS.- Conditioning the occipital alpha rythm in man.- J. of Exper.Psychol. 1961, V. 28 n° 5, p. 378-388.

(7) LELORD G. - POPOV C.- "Revue de Neuropsychiatrie Infantile et d'Hygiène mentale de l'enfance", Janv.-Fév. 1958, n° 1-2.-
Conditionnement E.E.G. II.
Notion de dominance : intérêt théorique
applications pratiques.

(8) LELORD G.- Effet sur le conditionnement électroencéphalographique de certaines drogues utilisées en neuropsychiatrie.- Les cahiers de sauvegarde de l'Enfance, Clinique de Neuropsychiatrie infantile, 1960.

(9) LELORD G.- Electroencéphalographie conditionnée. Principe et état actuel des recherches, 1960, Réunion annuelle "Sauvegarde de l'enfance".

(10)MICHAUX L., KOUPERNIK C., LELORD G., BERGES C., ELISSADE B.- Confrontation de signes cliniques et des renseignements fournis par le conditionnement E.E.G. - Hallucination visuelle et zône pathologique d'excitabilité accrue.- IVème Congrès International de Neuropsychiatrie infantile, Lisbonne, 1958, p. 338-339.

(11) MICHAUX L., KOUPERNIK C., LELORD G., LEFEBVRE.- Névrose obsessionnelle ou Schizophrénie chez un enfant de 12 ans. Renseignements apportés par la méthode du conditionnement E.E.G.- Revue de Neuropsychiatrie, 1958, 6, p. 394-408.

(12) MICHAUX L., MEURICE E., LELORD G.- A propos d'une technique particulière de stimulation utilisable en E.E.G. courante - Essai de systématisation de critères fonctionnels.- Revue Neurologique T. 101, n°3, 1959, p. 282-283.

(13) MICHAUX L. et LELORD G.- Aspect E.E.G. des réponses de dominance au cours du conditionnement son-lumière en pathologie humaine.- Revue Neurologique T. 100, n°4, 1959, p. 378-380.

(14) MICHAUX L., KOUPERNIK C., LELORD G., ELISSADE B., BERGES C.- Etude du conditionnement E.E.G. son-lumière chez 10 hystériques jeunes.- Revue de Neuropsychiatrie infantile, Mai-Juin 1959, 7ème année, n° 5-6.

(15) MICHAUX L., MEURICE E., LELORD G.- Action différente du Phénobarbital et de la chloropromazine sur la réactivité E.E.G. de l'enfant.- Revue de Neuropsychiatrie infantile, Nov.-Déc. 1959, 7ème année, n°11-12, p. 532-538.

(16) MICHAUX L., KOUPERNIK C., LELORD G., LAUZEL J.P.- Aspect du profil de l'action prolongée et des images consécutives dans le conditionnement E.E.G. son-lumière de sujets présentant un type de personnalité obsessionnelle.- Revue Neurologique, 1960, 101, n°3, p.440-442.

(17) MICHAUX L., DUCHE D., LELORD G., LAUZEL J.P., TOMKEWICZ, RAUSCH N.- Bouffée délirante chez un sujet présentant des préoccupations obsédantes depuis plusieurs années.- Résultat du Conditionnement E.E.G.- Revue de Neuropsychiatrie infantile, 1960.

(18) MICHAUX L., DUCHE D., LELORD G., ROLLAND.- Etude de l'action de doses modérées d'Imipramine sur le conditionnement E.E.G. son-lumière de l'enfant.- Revue de Neuropsychiatrie infantile, 1962.

(19) MORIN.- Physiologie du S.N.C. - Réflexe conditionné et les phénomènes de conditionnement.- 2ème édition, p. 297-316.

(20) PAVLOV I.P.- Réflexes conditionnés.- 1 voL. Alcan ed. 1927.

(21) PAVLOV I.P.- Typologie de l'activité Nerveuse supérieure.- Edit. Presses Universitaires de France, Paris, 1955.

(22) POPOV N.A.- Etude de psycho-physiologie : la cyclochromie, la dominance. Paris, 1948.

(23) POPOV N.A.- Le conditionnement E.E.G. de l'homme.- Compte-rendu Académie des Sciences.
I - t. 236 - p. 125-127, 1953
II - t. 236 - p. 232-234, 1952
III - t. 236 - p. 744-746.

(24) POPOV C.- Nouvelles données concernant la théorie du conditionnement et le fonctionnement de l'écorce cérébrale.- Semaine des Hôpitaux - Pathologie et Biologie, n° XV, Annales de la recherche médicale, n° 7, Oct. 1956.

(25) POPOV C., HENYER G., KIEFFER C., LEBUCHER Fr., AGATHON M., LELORD G.- Contribution à l'étude de la débilité dite simple par la méthode E.E.G. et la méthode des I.C.- "Neuropsychiatrie Infantile et Hygiène mentale de l'enfance", Juillet-Août 1958, n° 7 et 8.

(26) POPOV C. - Champ du conditionnement.- Revue de Neuropsychiatrie Infantile et d'Hygiène Mentale de l'Enfance, 6ème année, Juillet-Août 1958, n° 7-8.